



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



Publication number: **0 236 014 B1**

12

EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

- 45 Date of publication of patent specification: 31.07.91 51 Int. Cl.⁵: A61K 35/36, A61K 7/06, C12N 5/00
- 21 Application number: 87301431.0
- 22 Date of filing: 19.02.87

The file contains technical information submitted after the application was filed and not included in this specification

54 Stimulation of hair growth.

- 30 Priority: 21.02.86 GB 8604360
- 43 Date of publication of application: 09.09.87 Bulletin 87/37
- 45 Publication of the grant of the patent: 31.07.91 Bulletin 91/31
- 84 Designated Contracting States: AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE
- 56 References cited:
EP-A- 0 107 885
DE-A- 3 431 266

Journal of Embryology and Experimental Morphology, vol. 79, 1984, Cambridge C.A.B.
Jahoda et al. "Vibrissa dermal papilla cell aggregative behaviour in vivo and in vitro" pages 211-224

- 73 Proprietor: University of Dundee
Tower Building
Dundee DD1 4HN, Scotland(GB)
- 72 Inventor: Oliver, Roy Frederick
33 Kilmany RoadSWormit
FifeSScotland(GB)
Inventor: Jahoda, Colin Albert Buchanan
43 Albert StreetSTayport
FifeSScotland DD6 9AT(GB)
- 74 Representative: Szczuka, Jan Tymoteusz et al
Cruikshank & Fairweather 19 Royal Exchange Square
Glasgow G1 3AE Scotland(GB)

Note: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid (Art. 99(1) European patent convention).

Description

The present invention relates to the stimulation of hair growth in mammals and especially humans.

Many diverse treatments have been previously proposed for the restoration of hair to areas of skin, in particular areas of human scalp, which have suffered hair loss. The vast majority of these have little or no effect. One of the less ineffective treatments which is available commercially comprises the physical transplantation of complete pieces of scalp including the whole roots of hairs with the surrounding dermis and epidermis from scalp areas in which hair loss has not occurred to areas where hair loss has occurred in order to produce hair growth thereat. A major limitation of this form of treatment is though that each new hair follicle requires the transplantation of a complete existing hair follicle together with its surrounding skin tissue. Thus the technique is limited by the available quantity of hair bearing skin. Also the procedure is extremely tedious and time-consuming both for the subject under treatment and for the operative requiring very precise manipulation of large numbers of individual hair transplants.

More recently it has been found that cultured dermal papilla cells when associated *in vitro* with non-hair-forming embryonic epidermis from mice can induce hair follicle formation. This procedure involves though first obtaining suitable embryonic tissue which would normally be available for humans and certainly not from the individual human suffering hair loss. It would then be necessary to culture the embryonic epidermal cells and then add these to the cultured dermal papilla cells prior to implantation.

It is an object of the present invention to avoid or minimize one or more of the above disadvantages.

It has now surprisingly been found that new hair growth can be stimulated in human scalp by introducing cultured dermal papilla cells alone into the dermis in association with epidermal cells which may be those already present at the treatment site or may be directly or indirectly obtained from other parts of the scalp.

The present invention provides a cosmetic method of inducing hair follicle development and hair growth of a desired hair type in part of the skin of a mammal which method comprises the steps of: selecting at least one lower follicular dermal cell of said desired hair type; culturing the selected dermal cell(s) so as to produce cultured dermal cells; providing an opening in the epidermis of said part of the skin; and introducing a substance comprising cultured dermal cells through the opening in the epidermis into contact with the dermis in proximity to the epidermis and with said cultured der-

mal cells in association with epidermal cells.

With the method of the present invention new hair follicle development and hair growth can appear within a period of a few weeks in the immediate vicinity of the implantation site and continues thereafter in what appears to be a substantially normal manner.

In further aspects the present invention provides:

A hair growth stimulating combination comprising cultured lower follicular dermal cells in admixture with epidermal cells;

A process for preparing a hair growth stimulating combination comprising the steps of culturing lower follicular dermal cells and bringing them into admixture with epidermal cells;

An injection composition suitable for use in stimulating hair growth which composition comprises a combination of the invention in intimate admixture with a physiologically acceptable injection vehicle;

A process for preparing an injection composition suitable for use in stimulating hair growth which process comprises bringing a combination of the invention into intimate admixture with a physiologically acceptable injection vehicle;

Use of cultured human scalp lower follicular dermal cells in the preparation of a hair growth inducing injection composition for use in a method of inducing human scalp hair follicle development and human scalp hair growth according to the invention; and

Cultured human dermal papilla cells for use in the preparation of a hair growth inducing injection composition.

As indicated above, the method of the present invention involves use of lower follicular dermal cells of the desired hair type. Thus for stimulating hair growth on the scalp, there are used dermal cells originating from human scalp, preferably from the scalp of the subject being treated. In this way, the hair colour, and physical size, texture and configuration will most closely match any existing hair growth on the scalp of the subject. Various dermal cells may moreover be used in the method of the invention including those from the dermal sheath as well as those from dermal papilla, the latter being preferred.

Various methods are already known in the art for culturing dermal papilla cells and other lower follicular dermal cells as described for example in Jahoda and Oliver (1981 British Journal of Dermatology 105 623-627 and 1984 J. Embryol. Exp. Morph 79 211-224). In general the dermal cells are cultured in a suitable culture medium. Preferably there is used a so called "defined" medium i.e. a medium in which only specific known components are present, in preference to other media which

contain components of uncertain identity such as for example foetal calf serum.

Desirably the culture medium includes one or more dermal cell culture promoting and growth factors such as for example fibroblast, epidermal, and platelet derived growth factors. One particularly suitable medium containing a number of growth factors that may be mentioned is "Chang's Medium" (H Chang et al Proc. Nat. Acad. Sci. (USA) (1982) 79 4795-4799 available from Hana Media Inc. Berkeley, Cal. USA).

In order to maintain a significant level of hair growth inducing activity, the number of passages of the culture is desirably limited, for example to 4 passages, and/or there are desirably used cloned dermal cell cultures wherein is used a cultured dermal cell population which originates from a single individual dermal cell.

The cultured dermal cells are preferably used in a form substantially free of non-dermal cellular material and thus the method of the invention preferably includes the step of separating cultured dermal cells from cell culture and/or support medium prior to introduction of the cultured cells into the skin.

Preferably the cultured dermal cells are recovered from the culture system by physical means without the use of enzymes such as trypsin whereby the cell membranes and attached extra-cellular material in particular are substantially non-degraded and in a relatively adhesive form. Nevertheless where it is desired to implant the cultured cells by injection the cells may be collected using such enzymes and presented in a relatively mobile form in a physiologically acceptable liquid injection vehicle.

Advantageously, the cultured dermal cells are subjected to physical and/or bio-chemical aggregation in order to induce and/or maintain aggregation of the cultured dermal cells in the skin at the treatment site thereby to enhance inter-action with the epidermal cells. Thus, for example, the use of centrifugation during recovery of the cultured dermal cells will tend to result in a degree of aggregation. In addition there may be added to the cultured dermal cells at the time of introduction to the dermis or before, a suitable aggregation enhancing substance for example a glycoprotein such as fibronectin or glycosaminoglycans eg. dermatan sulphate, chondroitin sulphates, proteoglycans, heparan sulphate, and other extracellular matrix components known to bind dermal papilla cells eg collagens, hormones, and growth factors known to induce aggregative behaviour.

The cultured dermal cells may be introduced into contact with the dermis and in association with epidermal cells in any suitable manner. Thus for example, the cultured dermal cells may be intro-

duced directly between the dermis and the epidermis of the outer skin layer at a treatment site. This may conveniently be effected by raising a blister on the skin at the treatment site and introducing the dermal cells inside the blister ie into the cavity occupied by the blister fluid. The blister may be raised by any suitable means including for example by mechanical means such as the application of a reduced pressure suction to the skin, or by chemical means.

Alternatively the cultured dermal cells may be introduced into a suitable incision extending through the epidermis down into the dermis, the incision being filled up with cultured dermal cells generally up to a level in direct proximity to the epidermis at either side of said incision.

In yet another alternative, the cultured dermal cells may be introduced together with epidermal cells. The epidermal cells may either be in the form of free epidermal cells or in the form of a sheet of epidermal cells obtained for example from another part of the subject's body eg the thigh. In the latter case the dermal cells are conveniently enclosed in a pocket formed from the sheet of epidermis. In the former case, the epidermal cells may conveniently be cultured epidermal cells, and desirably obtained from the subject undergoing treatment. Both procedures have the advantage that they avoid the need for introducing the cultured dermal cells into the dermis at a carefully selected position in more or less direct proximity to the adjoining epidermis of the subjects' skin at the treatment site. This considerably simplifies the treatment procedure since with this approach, the cultured dermal cells may be introduced into the dermis at a position which is not in direct proximity to the epidermis of the outer skin layer. Where the cultured dermal cells are introduced inside a pocket formed of epidermis, the incision in the skin at the treatment site is desirably formed so as to extend obliquely at a more or less shallow angle to the surface of the skin so as to form in effect a flap of skin under which the pocket of cultured dermal cells may be introduced, the flap then being positioned back over the top of the pocket to seal it in and protect it from external contamination.

Preferably a large plurality of small closely spaced openings are formed in said part of the skin and the cultured dermal cells introduced thereto. Desirably each opening is filled with a large plurality of cultured dermal cells. The size and depth of the openings may be readily varied. Desirably though the lateral extent of individual openings is minimised and preferably limited to about 5 mm, most preferably 2 mm. The depth of the openings is desirably greater than the full depth of the epidermis (though this is not normally required where the opening is being made at a blister as described

above), and advantageously extends at least 1 mm, preferably at least 3 mm into the dermis.

The openings in the skin may be formed by any suitable means and will generally use some form of skin cutting instrument such as a scalpel or a hypodermic needle. Advantageously though there is used a multiple-perforation apparatus having a plurality of spaced apart cutting edges formed and arranged for simultaneously forming a plurality of spaced apart openings in the skin.

In another aspect the present invention provides cultured human scalp lower follicular dermal cells for use in the preparation of a hair growth inducing injection composition.

Conveniently the cultured dermal papilla cells are introduced simultaneously into a plurality, preferably at least several, openings in the skin.

The quantity of cells introduced into each opening will depend on various factors such as the size and depth of the opening and the overall viability and activity of the cells. In general though there is used an amount of from 1000 to 1,000,000 e.g. from 10,000 to 200,000 cells per opening in a volume of 0.5 to 50 μ l.

Advantageously the subject is treated, topically and/ or systematically before or at the same time, but preferably after treatment with the dermal cells with a hair growth promoting substance in order to enhance the new hair growth. Suitable substances that may be mentioned include minoxidil (available from the Upjohn Co. of Kalamazoo USA), cyclosporin, and natural or synthetic steroid hormones and their enhancers and antagonists eg. anti-androgens.

Further preferred features and advantages of the present invention will appear from the following detailed examples given by way of illustration only of some preferred embodiments.

EXAMPLE 1 - Growth of Rat Vibrissia Hairs Preparation of Cultured Dermal Papilla Cells

Dermal Papilla Cells were obtained from inbred hooded PVGC rats (Colony, Dundee University, Scotland) using procedures described in Oliver (1966, J. Embryol. Exp. Morph. 15, 331-347). Briefly an incision was made below the most ventral horizontal row of whiskers on the rat mystacial pad. An incision was extended dorsally by cutting parallel to the skin surface. The whisker pad was reflected and retained with artery forceps. The exposed ends of whisker roots or "bulbs" were then cut from the bases of cleaned follicles and transferred to sterile medium as described in Jahoda and Oliver (1981, British Journal of Dermatology 105, 623-627).

Primary cultures were initiated as described in Jahoda and Oliver except that the initial culture

vessel used was not the Cruikshank Chamber but a 35 mm diameter plastic dish obtained from the Sterilin Company of Feltham, Middx., England. The present experiments were performed on passage 1 subcultured cells which were obtained by subculturing primary cultures after 2-3 weeks using 0.25% trypsin in phosphate-buffered saline/EDTA (0.2mg/ml). All current implantations were performed on passage 1 cultures of rat whisker dermal papilla cells, using medium as described in Jahoda & Oliver. The foetal calf serum requirement was between 10 and 20%. Further details of the above procedures are described in Jahoda and Oliver (1984, J. Emryol. exp. Morph. 79, 211 - 244).

24 hours prior to implantation, the cultured cells were incubated in medium in which the foetal calf serum had been replaced by rat serum at a concentration of from 10 to 20%. The rat serum was obtained from rats of the same strain by syringe extraction from the hearts of freshly killed animals. Following removal, blood was left overnight at 4 °C to allow separation of blood cells from serum. Serum was then removed with a pasteur pipette and spun for 30 minutes in a centrifuge at at 3,000 G to remove remaining cells and debris.

PREPARATION OF HOST IMPLANTATION SITE

Rat ears were depilated using Immac (Trade Name) hair removal cream (available from Anne French of London, produced under licence from Whitehall Laboratories, New York, USA) and then washed thoroughly with warm water and swabbed with 70% alcohol. Artery forceps were used to clamp the edge of the ear in a horizontal position over a support bed of cotton wool. An incision was made of length between 1 and 3 mm and with a depth below the full thickness of the skin. The cut was made using the tip a number 11 scalpel blade. A region of the ear which contained less visible vasculature was chosen to avoid excess external bleeding. Following the cut the incision was swabbed with absorbent cotton wool until bleeding ceased.

PREPARATION OF CULTURED CELLS FOR IMPLANTATION

Cells were obtained from 35 mm culture dishes in the following manner:

culture medium was removed by pipette and the dish was then inverted to remove the maximum amount of medium.

A rubber policeman (an instrument consisting of a silicon rubber cube with a wire handle) was then used to scrape the cells from the bottom of the dish. This action results in the cells forming bodies of semi-solid adhesive cellular material which are

visible to the naked eye in clumps at the bottom of the dish.

IMPLANTATION OF CULTURED CELLS

Bodies of the cultured cells were picked up using number 5 sharpened watchmaker forceps. These were then transferred to the wound incision and released into the wound. This process was repeated until the wound was packed with a body of some 100,000 or so of the papilla cells often forming a convex dome above the skin surface. The ears were then left untouched, no attempt being made to cover the ears or openings therein with any dressing or other sealant.

RESULTS

The normal hair growth (average length 1-2 mm) returned to the depilated ear surface after a few weeks. Longer than normal experimental hairs which were of vibrissa - like nature were observed by 4 weeks following the implantation. Some of these induced hairs (up to 12 per implantation site) grew to a length of 6-7 mm and continued to grow some 3 to 4 months following implantation. The induced hairs were seen microscopically to emanate in a line following exactly the position of the wound opening scar. Closer observation reveals follicle openings inside the line of the scar tissue itself.

EXAMPLE 2 - METHOD OF INDUCING HUMAN HAIR GROWTH

Human dermal papilla cells are collected and cultured using substantially the same procedure as described in Example 1 except that the dermal papilla cells were obtained by teasing out dermal papillae using tungsten needles from exposed hair follicles in hair-growing-scalp biopsies and the autologous human serum would be used in the growth of cells.

Further details of suitable procedures are described in Messenger (Br. J. Derm. 110 685-689 (1984)).

Implantation sites are prepared as described in Example 1 and then filled with the cultured dermal papilla cells (approximately 100,000 cells per site).

Example 3 - Growth of human hair Preparation of cultured Dermal papilla cells

Dermal papilla cells were obtained from the scalp of a female subject aged 48 years and cultured using the procedure of Example 1. Passage 1 subcultured cells were recovered from the culture medium again using similar procedures to those of

Example 1, 29 days after first collection of dermal papilla cells, for use in the treatment as described below.

5 Preparation of treatment site

Human full thickness (epidermis and dermis skin grafts obtained from the groin of a 70 year old male subject were transplanted onto nude athymic mice.

Introduction of cultured dermal cells

15 After 42 days small incisions were made in the skin grafts and the cultured dermal papilla cells introduced therein using a similar procedure to that described in Example 1.

Results

20 60 days after introduction of the dermal papilla cells biopsies were taken from the treated mice and examined microscopically. Various stages of dermal papilla-epidermis interaction and hair growth were observed at a number of sites, including the development of a distinct basal lamina, localized epidermal hyperplasia with a pronounced membrane thickening, and formation of a hair follicle peg, at the site of dermal papilla cell introduction.

Claims

**Claims for the following Contracting States :
BE, CH, DE, FR, GB, IT, LI, LU, NL**

35

1. A cosmetic method of inducing hair follicle development and hair growth of a desired hair type in part of the skin of a mammal which method comprises the steps of: selecting at least one lower follicular dermal cell of said desired hair type; culturing the selected dermal cell(s) so as to produce cultured dermal cells; providing an opening in the epidermis of said part of the skin; and introducing a substance comprising cultured dermal cells through the opening in the epidermis into contact with the dermis in proximity to the epidermis and with said cultured dermal cells in association with epidermal cells.

50

2. A cosmetic method as claimed in claim 1 wherein said cultured dermal cells introduced through said opening are subjected to physical and/or biochemical aggregation thereby to enhance interaction with said epidermal cells.

55

3. A cosmetic method as claimed in claim 2 wherein said cultured dermal cells are treated

- with an aggregation promoting glycoprotein or glycosaminoglycan.
4. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 3 wherein said opening is in the form of a narrow cut having a depth of from 0.4 to 6 mm.
 5. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 4 which method includes the step of inducing a blister in said part of the skin, and wherein said opening is made in part of the epidermis at said blister, and said cultured dermal cells are introduced into the blister cavity.
 6. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 4 wherein the cultured dermal cells are enclosed inside a pocket of epidermis.
 7. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 4 wherein the dermal cells are introduced in the form of a mixture with epidermal cells.
 8. A cosmetic method as claimed in claim 7 wherein are used epidermal cells of inter- or intra- follicular origin.
 9. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 3 wherein said cultured dermal cells are introduced by injection with a hypodermic needle.
 10. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 9 wherein said mammal is treated with a hair growth stimulating promoter so as to enhance growth of new hair induced by said introduced cultured dermal cells.
 11. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 10 wherein said selected dermal cell(s) comprise at least one of dermal papilla and dermal sheath cells.
 12. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 11 wherein said selected dermal cells are of human scalp origin.
 13. A hair growth stimulating combination comprising cultured lower follicular dermal cells in admixture with epidermal cells.
 14. A combination as claimed in claim 13 wherein said dermal cells are in the form of aggregated clumps.
 15. A combination as claimed in claim 14 which includes a dermal cell aggregation promoting substance.
 16. A combination as claimed in claim 15 wherein said substance is a glycoprotein or glycosaminoglycan.
 17. An injection composition suitable for use in stimulating hair growth which composition comprises a combination as claimed in any one of claims 13 to 16 in intimate admixture with a physiologically acceptable injection vehicle.
 18. A combination comprising cultured lower follicular dermal cells in admixture with epidermal cells, for use in the preparation of a hair growth stimulating substance.
 19. Cultured human scalp lower follicular dermal cells for use in the preparation of a hair growth inducing injection composition.
 20. Use of cultured human scalp lower follicular dermal cells in the preparation of a hair growth inducing injection composition for use in a method of inducing human scalp hair follicle development and human scalp hair growth according to claim 1.
 21. Use as claimed in claim 20 wherein said cultured dermal cells introduced through said opening are subjected to physical and/or biochemical aggregation thereby to enhance interaction with said epidermal cells in said method.
 22. Use as claimed in claim 21 wherein said cultured dermal cells are treated with an aggregation promoting glycoprotein or glycosaminoglycan.
 23. Use as claimed in any one of claims 20 to 22 wherein in said method the dermal cells are introduced in the form of a mixture with epidermal cells.
 24. Use as claimed in any one of claims 20 to 23 wherein in said method the dermal cells are introduced by injection with a hypodermic needle.
 25. Cultured human dermal papilla cells for use in the preparation of a hair growth inducing injection composition.
 26. Cultured human scalp dermal papilla cells for use in the preparation of a hair growth inducing

injection composition.

27. Use of cultured human dermal papilla cells in the production of a hair growth inducing preparation for use in a method of inducing hair growth in part of the skin of a human mammal by means of the introduction of the preparation through an opening in the epidermis to the dermis of said part of the skin adjacent the epidermis.
28. Use as claimed in claim 27 wherein said human dermal papilla cells comprise human scalp dermal papilla cells.

**Claims for the following Contracting States :
AT, ES, GR**

1. A cosmetic method of inducing hair follicle development and hair growth of a desired hair type in part of the skin of a mammal which method comprises the steps of: selecting at least one lower follicular dermal cell of said desired hair type; culturing the selected dermal cell(s) so as to produce cultured dermal cells; providing an opening in the epidermis of said part of the skin; and introducing a substance comprising cultured dermal cells through the opening in the epidermis into contact with the dermis in proximity to the epidermis and with said cultured dermal cells in association with epidermal cells.
2. A cosmetic method as claimed in claim 1 wherein said cultured dermal cells introduced through said opening are subjected to physical and/or biochemical aggregation thereby to enhance interaction with said epidermal cells.
3. A cosmetic method as claimed in claim 2 wherein said cultured dermal cells are treated with an aggregation promoting glycoprotein or glycosaminoglycan.
4. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 3 wherein said opening is in the form of a narrow cut having a depth of from 0.4 to 6 mm.
5. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 4 which method includes the step of inducing a blister in said part of the skin, and wherein said opening is made in part of the epidermis at said blister, and said cultured dermal cells are introduced into the blister cavity.
6. A cosmetic method as claimed in any one of

claims 1 to 4 wherein the cultured dermal cells are enclosed inside a pocket of epidermis.

7. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 4 wherein the dermal cells are introduced in the form of a mixture with epidermal cells.
8. A cosmetic method as claimed in claim 7 wherein are used epidermal cell of inter- or intra- follicular origin.
9. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 3 wherein said cultured dermal cells are introduced by injection with a hypodermic needle.
10. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 9 wherein said mammal is treated with a hair growth stimulating promoter so as to enhance growth of new hair induced by said introduced cultured dermal cells.
11. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 10 wherein said selected dermal cell(s) comprise at least one of dermal papilla and dermal sheath cells.
12. A cosmetic method as claimed in any one of claims 1 to 11 wherein said selected dermal cells are of human scalp origin.
13. A process for preparing a hair growth stimulating combination comprising the steps of culturing lower follicular dermal cells and bringing them into admixture with epidermal cells.
14. A process as claimed in claim 13 wherein said dermal cells are aggregated into clumps.
15. A process as claimed in claim 14 which includes incorporation of a dermal cell aggregation promoting substance.
16. A process as claimed in claim 15 which includes incorporation of a dermal cell aggregation promoting glycoprotein or glycosaminoglycan.
17. A process for preparing an injection composition suitable for use in stimulating hair growth which process comprises bringing a combination as claimed in any one of claims 13 to 16 into intimate admixture with a physiologically acceptable injection vehicle.
18. A process for preparing a combination comprising cultured lower follicular dermal cells in

admixture with epidermal cells, for use in the preparation of a hair growth stimulating substance, which process comprises culturing lower follicular dermal cells and bringing them into admixture with epidermal cells.

19. A process for preparing cultured human scalp lower follicular dermal cells for use in the preparation of a hair growth inducing injection composition, comprising culturing lower follicular dermal cells.

20. Use of cultured human scalp lower follicular dermal cells in the preparation of a hair growth inducing injection composition for use in a method of inducing human scalp hair follicle development and human scalp hair growth according to claim 1.

21. Use as claimed in claim 20 wherein said cultured dermal cells introduced through said opening are subjected to physical and/or biochemical aggregation thereby to enhance interaction with said epidermal cells in said method.

22. Use as claimed in claim 21 wherein said cultured dermal cells are treated with an aggregation promoting glycoprotein or glycosaminoglycan.

23. Use as claimed in any one of claims 20 to 22 wherein in said method the dermal cells are introduced in the form of a mixture with epidermal cells.

24. Use as claimed in any one of claims 20 to 23 wherein in said method the dermal cells are introduced by injection with a hypodermic needle.

25. A process for preparing cultured human dermal papilla cells for use in the preparation of a hair growth inducing injection composition, which process comprises culturing human dermal papilla cells.

26. A process for preparing cultured human scalp dermal papilla cells for use in the preparation of a hair growth inducing injection composition, which process comprises culturing human scalp dermal papilla cells.

27. Use of cultured human dermal papilla cells in the production of a hair growth inducing preparation for use in a method of inducing hair growth in part of the skin of a human mammal by means of the introduction of the preparation

through an opening in the epidermis to the dermis of said part of the skin adjacent the epidermis.

28. Use as claimed in claim 27 wherein said human dermal papilla cells comprise human scalp dermal papilla cells.

Revendications

Revendications pour les Etats contractants suivants : AT, ES, GR
Revendications pour les Etats contractants suivants : AT, GR, ES

1. Méthode cosmétique pour induire le développement des follicules pileux et la croissance des cheveux d'un type de cheveu désiré dans une partie de la peau d'un mammifère, caractérisée en ce qu'elle comprend les étapes suivantes : la sélection d'au moins une cellule dermique folliculaire inférieure de ce type de cheveu désiré, la culture de cette ou de ces cellules dermiques sélectionnées pour produire des cellules dermiques cultivées la percée d'une ouverture dans l'épiderme de cette partie de la peau et l'introduction d'une substance comprenant des cellules dermiques cultivées à travers l'ouverture dans l'épiderme en contact avec le derme au voisinage de l'épiderme, ces cellules dermiques cultivées étant en association avec des cellules épidermiques.

2. Méthode cosmétique suivant la revendication 1, caractérisée en ce que ces cellules dermiques cultivées introduites à travers cette ouverture sont soumises à une agrégation physique et/ou biochimique de façon à améliorer ainsi l'interaction avec ces cellules épidermiques.

3. Méthode cosmétique suivant la revendication 2, caractérisée en ce que ces cellules dermiques cultivées sont traitées avec une glycoprotéine ou un glycosaminoglycan favorisant l'agrégation.

4. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que cette ouverture est sous la forme d'un découpe étroite ayant une profondeur de 0,4 à 6 mm.

5. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle comprend l'étape d'induction d'une ampoule dans cette partie de la peau, et que cette ouverture est faite dans une partie de l'épiderme au niveau de cette ampoule et que ces cellules dermiques cultivées sont introdui-

- tes dans la cavité de l'ampoule.
6. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que les cellules dermiques cultivées sont enfermées à l'intérieur d'une poche d'épiderme.
 7. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que les cellules dermiques cultivées sont introduites sous la forme d'un mélange avec des cellules épidermiques.
 8. Méthode cosmétique suivant la revendication 7, caractérisée en ce qu'elle utilise des cellules épidermiques d'origine inter- ou intra-folliculaire.
 9. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que ces cellules dermiques cultivées sont introduites par injection avec une seringue hypodermique.
 10. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que ce mammifère est traité avec un agent favorisant la stimulation de la croissance des cheveux de façon à augmenter la pousse de nouveaux cheveux induite par ces cellules dermiques cultivées introduites.
 11. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée en ce que cette ou ces cellules dermiques cultivées comprennent au moins l'une des cellules dermiques de la gaine vasculaire et des cellules dermiques de papille.
 12. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisée en ce que les cellules dermiques sélectionnées proviennent du cuir chevelu humain.
 13. Combinaison stimulant la croissance des cheveux, caractérisée en ce qu'elle comprend des cellules dermiques folliculaires inférieures cultivées en mélange avec des cellules épidermiques.
 14. Combinaison suivant la revendication 13, caractérisée en ce que ces cellules dermiques sont sous forme d'amas agglomérés.
 15. Combinaison suivant la revendication 14, caractérisée en ce qu'elle contient une substance favorisant l'agrégation des cellules dermiques.
 16. Combinaison suivant la revendication 15, caractérisée en ce que cette substance est une glycoprotéine ou un glycosaminoglycan.
 17. Composition à injecter utilisable pour stimuler la croissance des cheveux, caractérisée en ce qu'elle comprend une combinaison suivant l'une quelconque des revendications 13 à 16 en mélange intime avec un véhicule pour injection acceptable du point de vue physiologique.
 18. Combinaison comprenant des cellules dermiques folliculaires inférieures cultivées en mélange avec des cellules épidermiques, caractérisée en ce qu'elle est utile dans la préparation d'une substance stimulant la croissance des cheveux.
 19. Cellules dermiques folliculaires inférieures cultivées de cuir chevelu humain, caractérisées en ce qu'elles sont utiles dans la préparation d'une composition à injecter induisant la croissance de cheveux.
 20. Utilisation de cellules dermiques folliculaires inférieures cultivées de cuir chevelu humain dans la préparation d'une composition à injecter induisant la croissance de cheveux, caractérisée en ce qu'elle se rapporte à une méthode pour induire le développement des follicules pileux du cuir chevelu humain et la croissance des cheveux du cuir chevelu humain suivant la revendication 1.
 21. Utilisation suivant la revendication 20, caractérisée en ce que ces cellules dermiques cultivées introduites à travers cette ouverture sont soumises à une agrégation physique et/ou biochimique de façon à améliorer ainsi l'interaction avec ces cellules épidermiques dans cette méthode.
 22. Utilisation suivant la revendication 21, caractérisée en ce que ces cellules dermiques cultivées sont traitées avec une glycoprotéine ou un glycosaminoglycan favorisant l'agrégation.
 23. Utilisation suivant l'une quelconque des revendications 20 à 22, caractérisée en ce que dans cette méthode, les cellules dermiques sont introduites sous forme d'un mélange avec des cellules épidermiques.
 24. Utilisation suivant l'une quelconque des revendications 20 à 23, caractérisée en ce que dans cette méthode, les cellules dermiques cultivées sont introduites par injection avec une

- seringue hypodermique.
25. Cellules de papilles dermiques humaines cultivées, caractérisées en ce qu'elles sont utiles dans la préparation d'une composition à injecter induisant la croissance des cheveux. 5
26. Cellules de papilles dermiques cultivées de cuir chevelu humain, caractérisées en ce qu'elles sont utiles dans la préparation d'une composition à injecter induisant la croissance des cheveux. 10
27. Utilisation de cellules de papilles dermiques humaines cultivées dans la production d'une préparation d'une composition à injecter induisant la croissance des cheveux, caractérisée en ce qu'elle se rapporte à une méthode pour induire la croissance des cheveux dans une partie de la peau d'un mammifère humain par introduction de la préparation à travers une ouverture dans l'épiderme jusqu'au derme de cette partie de la peau adjacent à l'épiderme. 15 20
28. Utilisation suivant la revendication 27, caractérisée en ce que ces cellules de papilles dermiques humaines comprennent des cellules de papilles dermiques de cuir chevelu humain. 25
- Revendications pour les Etats contractants suivants : BE, CH, DE, FR, GB, IT, LI, LU, NL** 30
1. Méthode cosmétique pour induire le développement des follicules pileux et la croissance des cheveux d'un type de cheveu désiré dans une partie de la peau d'un mammifère caractérisée en ce qu'elle comprend les étapes suivantes : la sélection d'au moins une cellule dermique folliculaire inférieure de ce type de cheveu désiré, la culture de cette ou de ces cellules dermiques sélectionnées pour produire des cellules dermiques cultivées, la percée d'une ouverture dans l'épiderme de cette partie de la peau, et l'introduction d'une substance comprenant des cellules dermiques cultivées à travers l'ouverture dans l'épiderme en contact avec le derme au voisinage de l'épiderme, ces cellules dermiques cultivées étant en association avec des cellules épidermiques. 35 40 45 50
2. Méthode cosmétique suivant la revendication 1, caractérisée en ce que ces cellules dermiques cultivées introduites à travers cette ouverture sont soumises à une agrégation physique et/ou biochimique de façon à améliorer ainsi l'interaction avec ces cellules épidermiques. 55
3. Méthode cosmétique suivant la revendication 2, caractérisée en ce que ces cellules dermiques cultivées sont traitées avec une glycoprotéine ou un glycosaminoglycan favorisant l'agrégation. 5
4. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que cette ouverture est sous la forme d'un découpe étroite ayant une profondeur de 0,4 à 6 mm. 5
5. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 4 caractérisée en ce qu'elle comprend l'étape d'induction d'une ampoule dans cette partie de la peau, et que cette ouverture est faite dans une partie de l'épiderme au niveau de cette ampoule et que ces cellules dermiques cultivées sont introduites dans la cavité de l'ampoule.
6. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que les cellules dermiques cultivées sont enfermées à l'intérieur d'une poche d'épiderme.
7. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que les cellules dermiques cultivées sont introduites sous la forme d'un mélange avec des cellules épidermiques.
8. Méthode cosmétique suivant la revendication 7, caractérisée en ce qu'elle utilise des cellules épidermiques d'origine inter- ou intra-folliculaire.
9. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que ces cellules dermiques cultivées sont introduites par injection avec une seringue hypodermique.
10. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que ce mammifère est traité avec un agent favorisant la stimulation de la croissance des cheveux de façon à augmenter la pousse de nouveaux cheveux induite par ces cellules dermiques cultivées introduites. 5
11. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée en ce que cette ou ces cellules dermiques cultivées comprennent au moins l'une des cellules dermiques de la gaine vasculaire et des cellules dermiques de papille. 5

12. Méthode cosmétique suivant l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisée en ce que les cellules dermiques sélectionnées proviennent du cuir chevelu humain.
13. Procédé pour préparer une combinaison stimulant la croissance des cheveux, caractérisé en ce qu'elle comprend les étapes de culture des cellules dermiques folliculaires inférieures et de leur mise en mélange avec des cellules épidermiques.
14. Procédé suivant la revendication 13, caractérisé en ce que ces cellules dermiques sont sous forme d'amas agglomérés.
15. Procédé suivant la revendication 14, caractérisé en ce qu'il comprend l'incorporation d'une substance favorisant l'agrégation des cellules dermiques.
16. Procédé suivant la revendication 15, caractérisé en ce qu'il comprend l'incorporation d'une glycoprotéine ou d'un glycosaminoglycan favorisant l'agrégation des cellules dermiques.
17. Procédé pour préparer une composition à injecter utilisable pour stimuler la croissance des cheveux, caractérisé en ce qu'il comprend la mise d'une combinaison suivant l'une quelconque des revendications 13 à 16 en mélange intime avec un véhicule pour injection acceptable du point de vue physiologique.
18. Procédé pour préparer une combinaison comprenant des cellules dermiques folliculaires inférieures cultivées en mélange avec des cellules épidermiques utile dans la préparation d'une substance stimulant la croissance des cheveux, caractérisé en ce qu'il comprend la culture de cellules dermiques folliculaires inférieures et leur mise en mélange avec des cellules épidermiques.
19. Procédé pour préparer des cellules dermiques folliculaires inférieures cultivées de cuir chevelu humain utiles dans la préparation d'une composition à injecter induisant la croissance de cheveux, caractérisé en ce qu'il comprend la culture de cellules dermiques folliculaires inférieures.
20. Utilisation de cellules dermiques folliculaires inférieures cultivées de cuir chevelu humain dans la préparation d'une composition à injecter induisant la croissance de cheveux, caractérisée en ce qu'elle se rapporte à une méthode pour induire le développement des follicules pileux du cuir chevelu humain et la croissance des cheveux du cuir chevelu humain suivant la revendication 1.
21. Utilisation suivant la revendication 20, caractérisée en ce que ces cellules dermiques cultivées introduites à travers cette ouverture sont soumises à une agrégation physique et/ou biochimique de façon à améliorer ainsi l'interaction avec ces cellules épidermiques dans cette méthode.
22. Utilisation suivant la revendication 21, caractérisée en ce que ces cellules dermiques cultivées sont traitées avec une glycoprotéine ou un glycosaminoglycan favorisant l'agrégation.
23. Utilisation suivant l'une quelconque des revendications 20 à 22, caractérisée en ce que dans cette méthode, les cellules dermiques sont introduites, sous forme d'un mélange avec des cellules épidermiques.
24. Utilisation suivant l'une quelconque des revendications 20 à 23, caractérisée en ce que dans cette méthode, les cellules dermiques cultivées sont introduites par injection avec une seringue hypodermique.
25. Procédé pour préparer des cellules de papilles dermiques humaines cultivées utiles dans la préparation d'une composition à injecter induisant la croissance des cheveux, caractérisé en ce qu'il comprend la culture de cellules de papilles dermiques humaines.
26. Procédé pour préparer des cellules de papilles dermiques cultivées de cuir chevelu humain utiles dans la préparation d'une composition à injecter induisant la croissance des cheveux, caractérisé en ce qu'il comprend la culture de cellules de papilles dermiques de cuir chevelu humain.
27. Utilisation de cellules de papilles dermiques humaines cultivées dans la production d'une préparation d'une composition à injecter induisant la croissance des cheveux, caractérisée en ce qu'elle se rapporte à une méthode pour induire la croissance des cheveux dans une partie de la peau d'un mammifère humain par introduction de la préparation à travers une ouverture dans l'épiderme jusqu'au derme de cette partie de la peau adjacent à l'épiderme.
28. Utilisation suivant la revendication 27, caractérisée en ce que ces cellules de papilles dermiques humaines comprennent des cellules de

papilles dermiques de cuir chevelu humain.

Patentansprüche

Patentansprüche für folgende Vertragsstaaten
: BE, CH, DE, FR, GB, IT, LI, LU, NL

1. Kosmetische Methode zum Induzieren der Haarfollikel-Entwicklung und von Haarwachstum eines bestimmten Haartyps auf einem Hautteil eines Säugers, umfassend folgende Schritte:

Es wird zumindest eine untere follikuläre dermale Zelle des gewünschten Haartyps ausgesucht; die ausgesuchte(n) dermale(n) Zelle(n) wird(werden) so kultiviert, daß kultivierte dermale Zellen erzeugt werden; es wird eine Öffnung in der Epidermis des Hautteils erzeugt und eine Substanz, die die kultivierten dermalen Zellen aufweist, durch die Öffnung in der Epidermis in Kontakt mit der Lederhaut in Nachbarschaft zur Epidermis eingeführt, und die kultivierten dermalen Zellen werden mit den epidermalen Zellen assoziiert.

2. Kosmetische Methode nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die kultivierten dermalen Zellen, die durch die Öffnung eingeführt worden sind, einer physikalischen und/oder biochemischen Aggregation unterzieht, um die Wechselwirkung mit den epidermalen Zellen zu steigern.
3. Kosmetische Methode nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die kultivierten dermalen Zellen mit einem die Aggregation beschleunigenden Glycoprotein oder Glycosaminoglycan behandelt werden.
4. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Öffnung in Form eines engen Schnittes mit einer Tiefe von 0,4 - 6 mm vorliegt.
5. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 4, zu dem folgende Schritte gehören:

Man erzeugt eine Blase in dem Teil der Haut und führt dort, wo die Öffnung in dem Teil der Epidermis an der Blase gemacht worden ist, die kultivierten dermalen Zellen in den Blasenraum ein.

6. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die kultivierten dermalen Zellen innerhalb einer Tasche der Epidermis eingeschlossen werden.

7. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die dermalen Zellen in Form eines Gemisches mit epidermalen Zellen eingeführt werden.

8. Kosmetische Methode nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß epidermale Zellen von inter-oder intrafollikulärem Ursprung eingesetzt werden.

9. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß kultivierte dermale Zellen durch Injektion mit einer Hypodermienadel eingeführt werden.

10. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Säuger mit einem den Haarwuchs stimulierenden Promotor behandelt wird, um den Wuchs von neuem Haar zu steigern, das durch die eingeführten kultivierten dermalen Zellen induziert worden ist.

11. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die ausgewählte(n) dermale(n) Zelle(n) wenigstens eine der dermalen Papillazellen und dermalen Scheidezellen aufweisen.

12. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die ausgewählten dermalen Zellen menschlichen Kopfhautursprungs sind.

13. Kombination zur Stimulation des Haarwachstums, aufweisend kultivierte untere follikuläre dermale Zellen im Beigemisch mit epidermalen Zellen.

14. Kombination nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß die dermalen Zellen in Form aggregierter Klumpen vorliegen.

15. Kombination nach Anspruch 14, gekennzeichnet durch eine die dermale Zellaggregation beschleunigende Substanz.

16. Kombination nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanz ein Glycoprotein oder ein Glycosaminoglycan ist.

17. Injektionsmittel, geeignet zur Verwendung beim Stimulieren des Haarwachstums, aufweisend eine Kombination gemäß einem der Ansprüche 13 - 16 in innigem Gemisch mit einem physiologisch verträglichen Injektionsvehikel.

18. Kombination, aufweisend kultivierte untere folli-

kuläre dermale Zellen im Gemisch mit epidermalen Zellen, zur Verwendung bei der Herstellung einer das Haarwachstum stimulierenden Substanz.

19. Kultivierte untere follikuläre dermale Zellen der humanen Kopfhaut zur Verwendung bei der Herstellung eines das Haarwachstum induzierenden Injektionsmittels.
20. Verwendung von kultivierten unteren follikulären dermalen Zellen der menschlichen Kopfhaut bei der Präparation eines das Haarwachstum induzierenden Injektionsmittels für die Verwendung in einer Methode zum Induzieren der Haarfollikelentwicklung der menschlichen Kopfhaut und des Haarwachstums der menschlichen Kopfhaut gemäß Anspruch 1.
21. Verwendung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß kultivierte dermale Zellen, die durch die Öffnung eingeführt worden sind, einer physikalischen und/oder biochemischen Aggregation unterzogen werden, um die Wechselwirkung mit den epidermalen Zellen in der Methode zu steigern.
22. Verwendung nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, daß die kultivierten dermalen Zellen mit einem die Aggregation beschleunigenden Glycoprotein oder Glycosaminglycan behandelt werden.
23. Verwendung nach einem der Ansprüche 20 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß bei dieser Methode die dermalen Zellen in Form eines Gemisches mit epidermalen Zellen eingeführt werden.
24. Verwendung nach einem der Ansprüche 20 bis 23, dadurch gekennzeichnet, daß bei dieser Methode die dermalen Zellen durch Injektion mit einer Hypodermienadel eingeführt werden.
25. Kultivierte humane dermale Papillazellen zur Verwendung bei der Herstellung eines das Haarwachstum induzierenden Injektionsmittels.
26. Kultivierte dermale Papillazellen der menschlichen Kopfhaut zur Verwendung bei der Herstellung eines das Haarwachstum induzierenden Injektionsmittels.
27. Verwendung von kultivierten humanen dermalen Papillazellen bei der Herstellung einer das Haarwachstum induzierenden Präparation zur Verwendung in einer Methode zum Induzieren des Haarwachstums an einem Teil der Haut

eines Menschen mittels der Einführung der Präparation durch eine Öffnung in der Epidermis zur Lederhaut des Teils der Haut, die zur Epidermis benachbart ist.

28. Verwendung nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß die menschlichen dermalen Papillazellen dermale Papillazellen der menschlichen Kopfhaut aufweisen.

Patentansprüche für folgende Vertragsstaaten : AT, ES, GR

1. Kosmetische Methode zum Induzieren der Haarfollikel-Entwicklung und von Haarwachstum eines bestimmten Haartyps auf einem Hautteil eines Säugers, umfassend folgende Schritte:

Es wird zumindest eine untere follikuläre dermale Zelle des gewünschten Haartyps ausgesucht; die ausgesuchte(n) dermale(n) Zelle(n) wird(werden) so kultiviert, daß kultivierte dermale Zellen erzeugt werden; es wird eine Öffnung in der Epidermis des Hautteils erzeugt und eine Substanz, die die kultivierten dermalen Zellen aufweist, durch die Öffnung in der Epidermis in Kontakt mit der Lederhaut in Nachbarschaft zur Epidermis eingeführt, und die kultivierten dermalen Zellen werden mit den epidermalen Zellen assoziiert.

2. Kosmetische Methode nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die kultivierten dermalen Zellen, die durch die Öffnung eingeführt worden sind, einer physikalischen und/oder biochemischen Aggregation unterzieht, um die Wechselwirkung mit den epidermalen Zellen zu steigern.
3. Kosmetische Methode nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die kultivierten dermalen Zellen mit einem die Aggregation beschleunigenden Glycoprotein oder Glycosaminglycan behandelt werden.
4. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Öffnung in Form eines engen Schnittes mit einer Tiefe von 0,4 - 6 mm vorliegt.
5. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 4, zu dem folgende Schritte gehören:

Man erzeugt eine Blase in dem Teil der Haut und führt dort, wo die Öffnung in dem Teil der Epidermis an der Blase gemacht worden ist, die kultivierten dermalen Zellen in den Blasen-

- hohlraum ein.
6. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die kultivierten dermalen Zellen innerhalb einer Tasche der Epidermis eingeschlossen werden.
7. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die dermalen Zellen in Form eines Gemisches mit epidermalen Zellen eingeführt werden.
8. Kosmetische Methode nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß epidermale Zellen von inter-oder intrafollikulärem Ursprung eingesetzt werden.
9. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß kultivierte dermale Zellen durch Injektion mit einer Hypodermienadel eingeführt werden.
10. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Säuger mit einem den Haarwuchs stimulierenden Promotor behandelt wird, um den Wuchs von neuem Haar zu steigern, das durch die eingeführten kultivierten dermalen Zellen induziert worden ist.
11. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die ausgewählte(n) dermale(n) Zelle(n) wenigstens eine der dermalen Papillazellen und dermalen Scheidezellen aufweisen.
12. Kosmetische Methode nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die ausgewählten dermalen Zellen menschlichen Kopfhautursprungs sind.
13. Verfahren zur Herstellung einer Kombination zur Stimulation des Haarwachstums, aufweisend die Schritte der Kultivierung unterer follikulärer dermalen Zellen und Vermischung derselben mit epidermalen Zellen.
14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß die dermalen Zellen zu Klumpen aggregiert werden.
15. Verfahren nach Anspruch 14, gekennzeichnet durch den Einschluß einer die dermale Zellaggregation beschleunigenden Substanz.
16. Verfahren nach Anspruch 15, gekennzeichnet durch den Einschluß eines die dermale Zellaggregation beschleunigenden Glycoproteins
- oder eines Glycosaminglycan.
17. Verfahren zur Herstellung eines Injektionsmittels, geeignet zur Verwendung beim Stimulieren des Haarwachstums, bei dem eine Kombination gemäß einem der Ansprüche 13 - 16 in ein inniges Gemisch mit einem physiologisch verträglichen Injektionsvehikel gebracht wird.
18. Verfahren zur Herstellung einer Kombination; aufweisend kultivierte untere follikuläre dermale Zellen im Gemisch mit epidermalen Zellen, zur Verwendung bei der Herstellung einer das Haarwachstum stimulierenden Substanz, bei dem untere follikuläre dermale Zellen kultiviert und danach mit epidermalen Zellen gemischt werden.
19. Verfahren zur Herstellung kultivierter unterer follikulärer dermalen Zellen der humanen Kopfhaut zur Verwendung bei der Herstellung eines das Haarwachstum induzierenden Injektionsmittels, bei dem untere follikuläre dermale Zellen kultiviert werden.
20. Verwendung von kultivierten unteren follikulären dermalen Zellen der menschlichen Kopfhaut bei der Präparation eines das Haarwachstum induzierenden Injektionsmittels für die Verwendung in einer Methode zum Induzieren der Haarfollikelentwicklung der menschlichen Kopfhaut und des Haarwachstums der menschlichen Kopfhaut gemäß Anspruch 1.
21. Verwendung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß kultivierte dermale Zellen, die durch die Öffnung eingeführt worden sind, einer physikalischen und/oder biochemischen Aggregation unterzogen werden, um die Wechselwirkung mit den epidermalen Zellen in der Methode zu steigern.
22. Verwendung nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, daß die kultivierten dermalen Zellen mit einem die Aggregation beschleunigenden Glycoprotein oder Glycosaminglycan behandelt werden.
23. Verwendung nach einem der Ansprüche 20 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß bei dieser Methode die dermalen Zellen in Form eines Gemisches mit epidermalen Zellen eingeführt werden.
24. Verwendung nach einem der Ansprüche 20 bis 23, dadurch gekennzeichnet, daß bei dieser Methode die dermalen Zellen durch Injektion mit einer Hypodermienadel eingeführt werden.

25. Verfahren zur Herstellung kultivierter humaner dermalen Papillazellen zur Verwendung bei der Herstellung eines das Haarwachstum induzierenden Injektionsmittels, bei dem humane dermale Papillazellen kultiviert werden. 5
26. Verfahren zur Herstellung kultivierter dermalen Papillazellen der menschlichen Kopfhaut zur Verwendung bei der Herstellung eines das Haarwachstum induzierenden Injektionsmittels, bei dem dermale Papillazellen der menschlichen Kopfhaut kultiviert werden. 10
27. Verwendung von kultivierten humanen dermalen Papillazellen bei der Herstellung einer das Haarwachstum induzierenden Präparation zur Verwendung in einer Methode zum Induzieren des Haarwachstums an einem Teil der Haut eines Menschen mittels der Einführung der Präparation durch eine Öffnung in der Epidermis zur Lederhaut des Teils der Haut, die zur Epidermis benachbart ist. 15 20
28. Verwendung nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß die menschlichen dermalen Papillazellen dermale Papillazellen der menschlichen Kopfhaut aufweisen. 25

30

35

40

45

50

55